



Chapitre 03: Phospholipides et glycolipides

Résumé:

A coté de leur rôle de substance de réserve, les lipides complexes (phospholipides et glycolipides) occupent une place fondamentale dans le métabolisme intermédiaire et dans les cellules de certaines organe nobles comme le cerveau et le foie.

Il y a deux catégories de phospholipides: les glycérophospholipides et les sphingophospholipides.

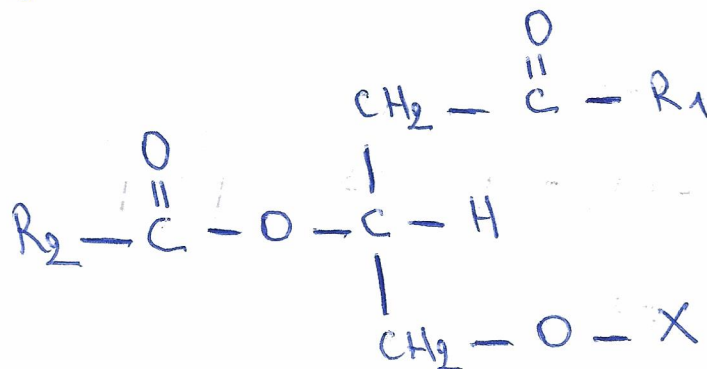
Cependant nous allons essayer d'organiser le cours autrement, à savoir qu' il y a d'une part les glycérophospholipides et les glycéroglycolipides et d'autre part les sphingophospholipides et les sphingoglycolipides.

1 - Les lipides complexes.

Les lipides complexes sont des molécules amphipathiques à double queue, constitués soit du 1,2-diacyl-sn-glycéol, soit du N-acyl-sphingosine (cétamide) lié à un groupe à tête polaire qui est un glucide ou un ester phosphate.

11 - Les glycéophospholipides et les glycéoglycolipides.

Les glycéolipides peuvent être représentés de la façon suivante :



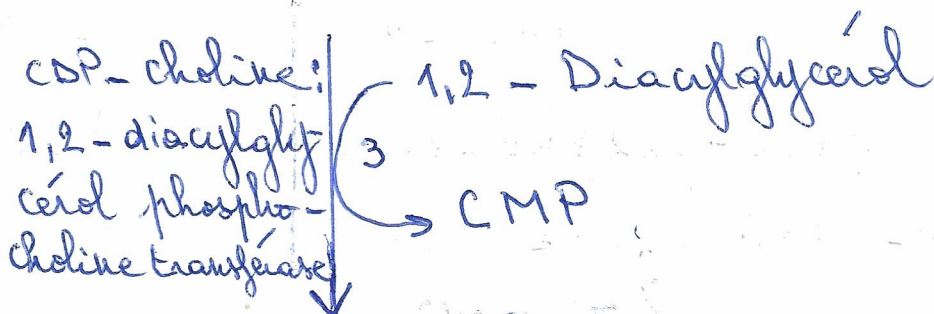
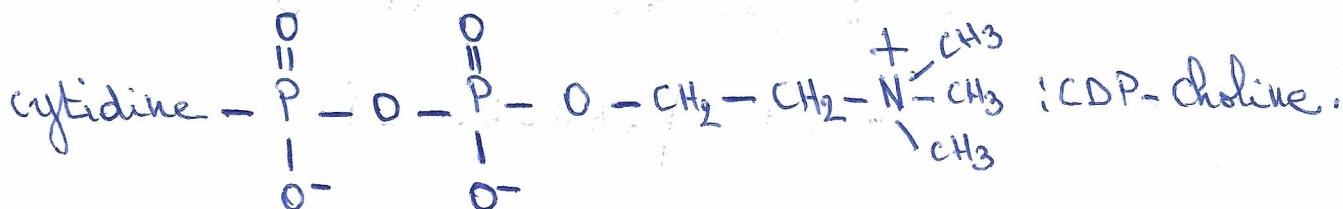
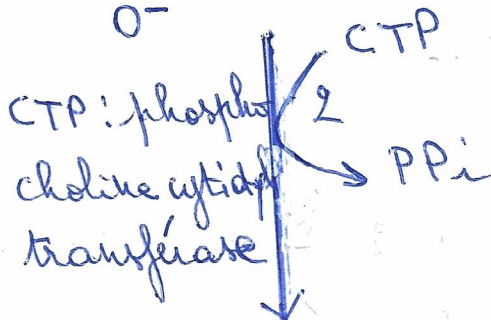
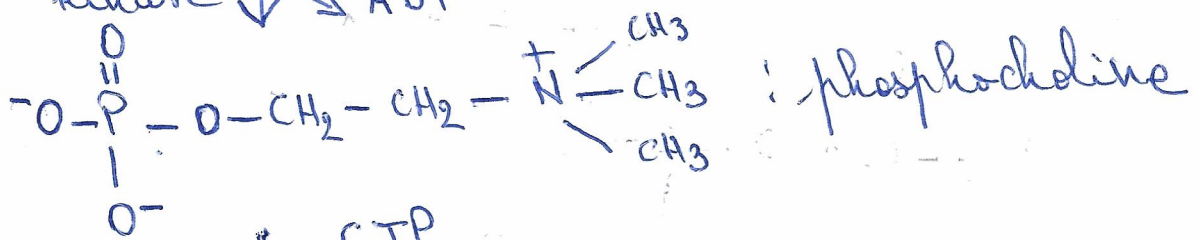
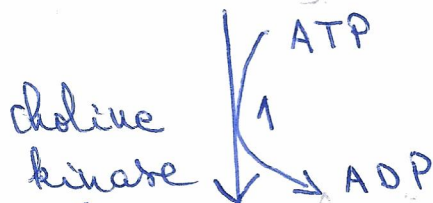
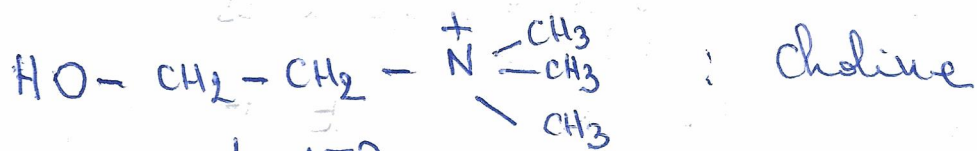
- $\text{X} = \text{H}$: 1,2-Diacyl-sn-glycéol
 $\text{X} = \text{glucose}$: Glycéoglycolipide
 $\text{X} = \text{ester phosphate}$: Glycéophospholipide.

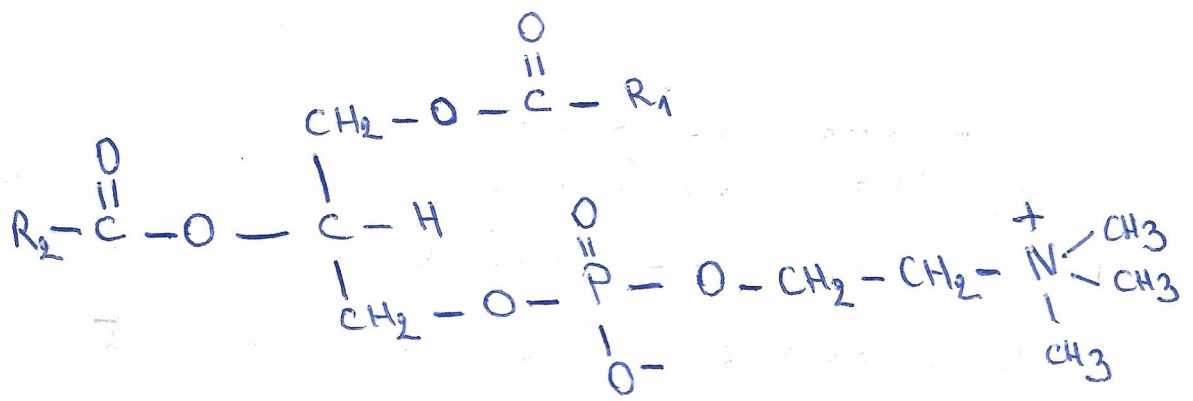
111 - Les glycéophospholipides

Les glycéophospholipides présentent une asymétrie importante quant à la nature

des groupes acyls liés au C1 et au C2 : les substituants en C1 sont essentiellement des acides gras saturés alors que les substituants en C2 sont principalement des acides gras insaturés.

111.1- Biosynthèse des glycérophospholipides ; exemple : phosphatidylcholines (lécithines).



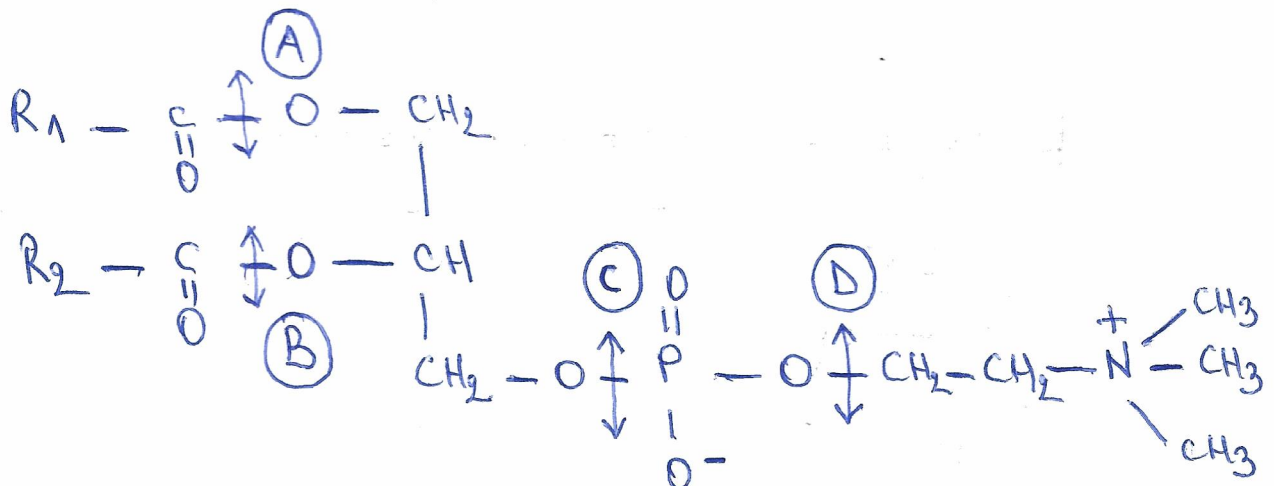


Phosphatidylcholine (lécithine).

Les lécithines sont des substances jaunes, cireuses, solubles dans le benzène, l'éther, mais insolubles dans l'acétone, ce qui permet de les séparer des autres lipides.

Les lécithines ont un caractère amphotère. Elles sont largement répandues dans la nature, en particulier dans le foie, le cerveau, le jaune d'œuf.

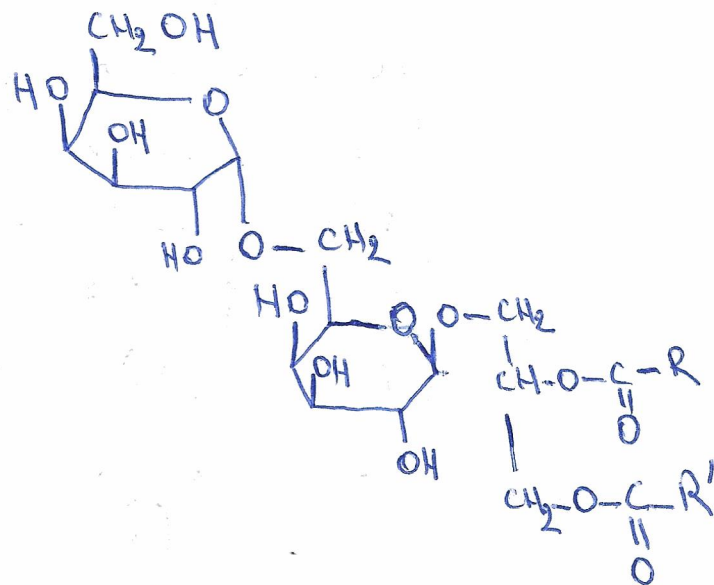
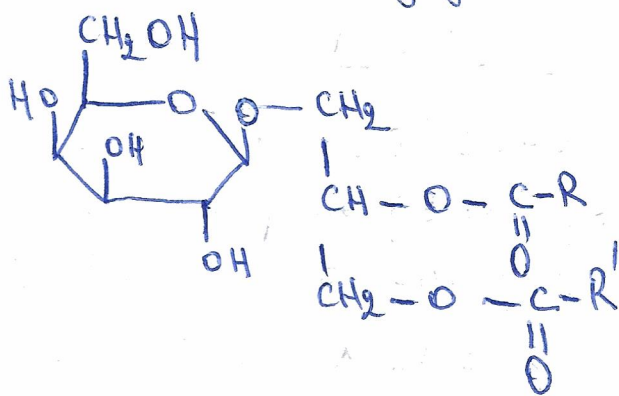
Les lécithines peuvent être dégradées par voie chimique (acides, bases) ou par voie enzymatique par les lécithinases ou phospholipases (A, B, C, D) dont l'action peut être schématisée ainsi :



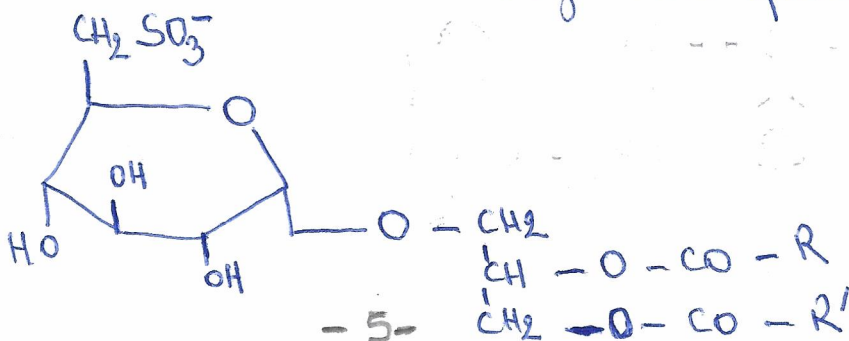
111.2 - Les glycéroglycolipides.

On note ici aussi la présence d'un centre d'asymétrie moléculaire au niveau de l'atome de carbone 2 du glycérol. Les glycéroglycolipides sont classifiés en fonction de la nature de la fraction glucidique. On les rencontre surtout dans les lamelles et les grana de chloroplastes (exemple 1 et 2) mais aussi dans le cerveau (exemple 3) et dans les testicules ainsi que le sperme des mammifères (Exemple 4, principale espèce moléculaire de cette classe). Ils sont également présents chez certaines bactéries.

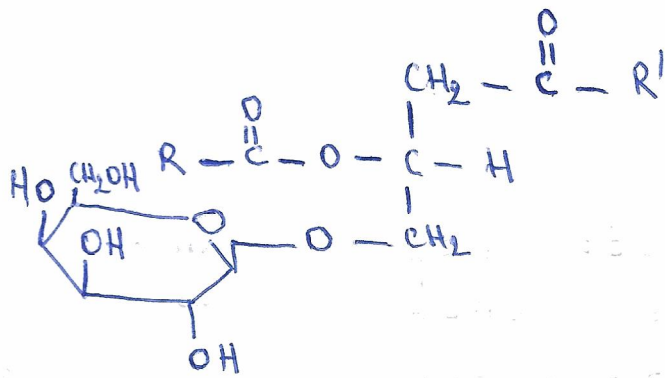
Exemple 1 ; monogalactosyl diglycéide et digalactosyl diglycéide !



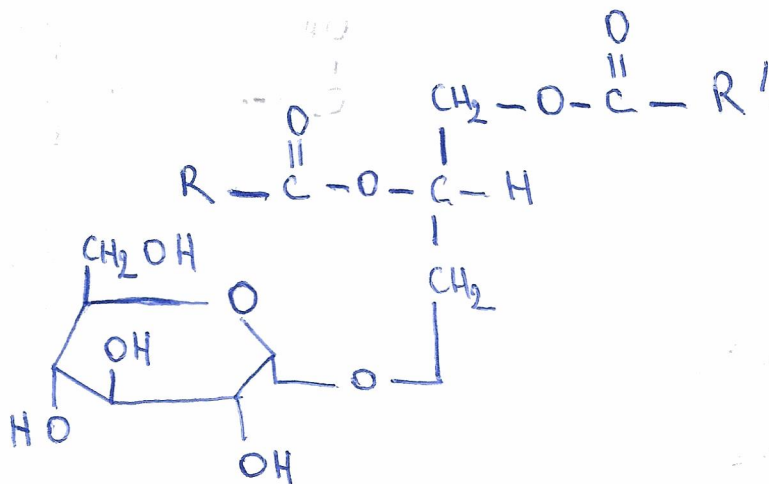
Exemple 2 ; sulfo-6-désoxyglucose
ou sulfo-6-quinovose diglycéide



Exemple 3 = galacto - glycérolipides :

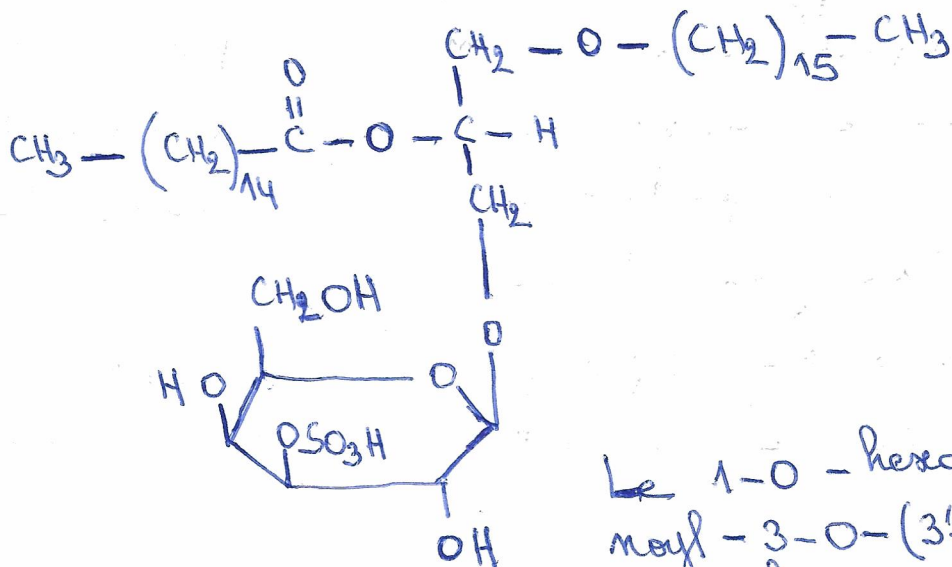


1,2 - diacyl - 3 - β - D - galactosyl
sn - glycérol.



1,2 - diacyl - 3 - α - D - glucosyl
sn - glycérol.

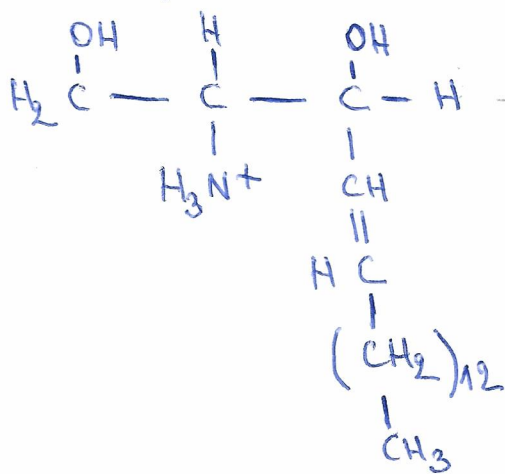
Exemple 4 = sulfato - galacto - glycérolipides.



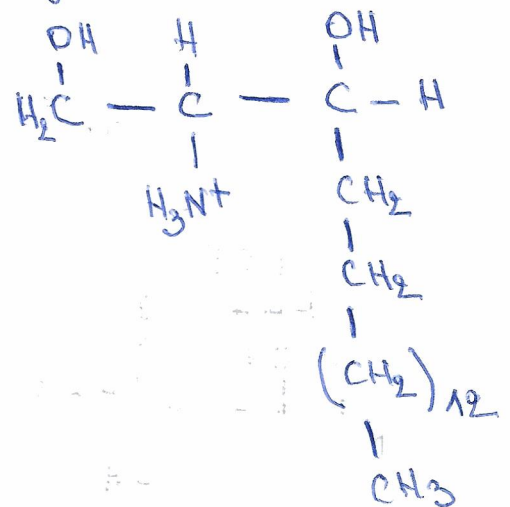
Le 1-O - hexadécyl - 2-O - hexadéca-
noyl - 3-O - (3' - sulfo - β - D - galactopy-
ranosyl - sn - glycérol.

12 - Les sphingophospholipides et les sphingoglycolipides.

Les sphingolipides, qui sont aussi des constituants majeurs des membranes biologiques, sont des dérivés des amino-alcools en C₁₈ : la sphingosine, la dihydrosphingosine, et leurs homologues en C₁₆, C₁₇, C₁₉ et C₂₀. Ces amino-alcools peuvent être caractérisés par réaction à la minhydrine.



Sphingosine

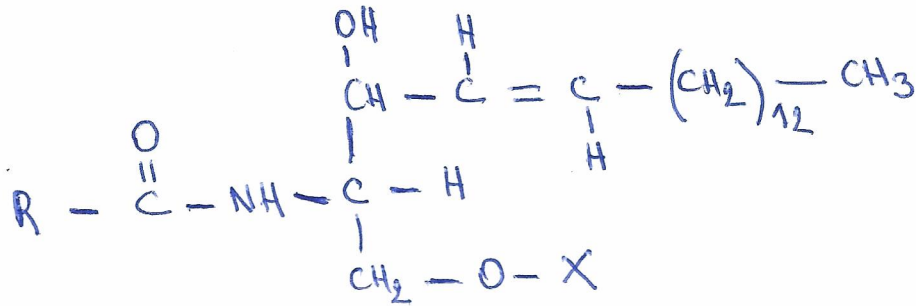


dihydrosphingosine

Les sphingolipides se différencient également des autres lipides par le fait que l'acide gras n'est pas engagé dans la molécule par l'intermédiaire d'une liaison ester mais par une liaison amide avec la fonction amine primaire de la sphingosine (ou sphingénine).

Leurs dérivés N-acylés (acide gras) sont des céramides, qui se trouvent en petites quantités dans les tissus végétaux et animaux.

Ils peuvent être considérés comme les unités de base des sphingolipides.

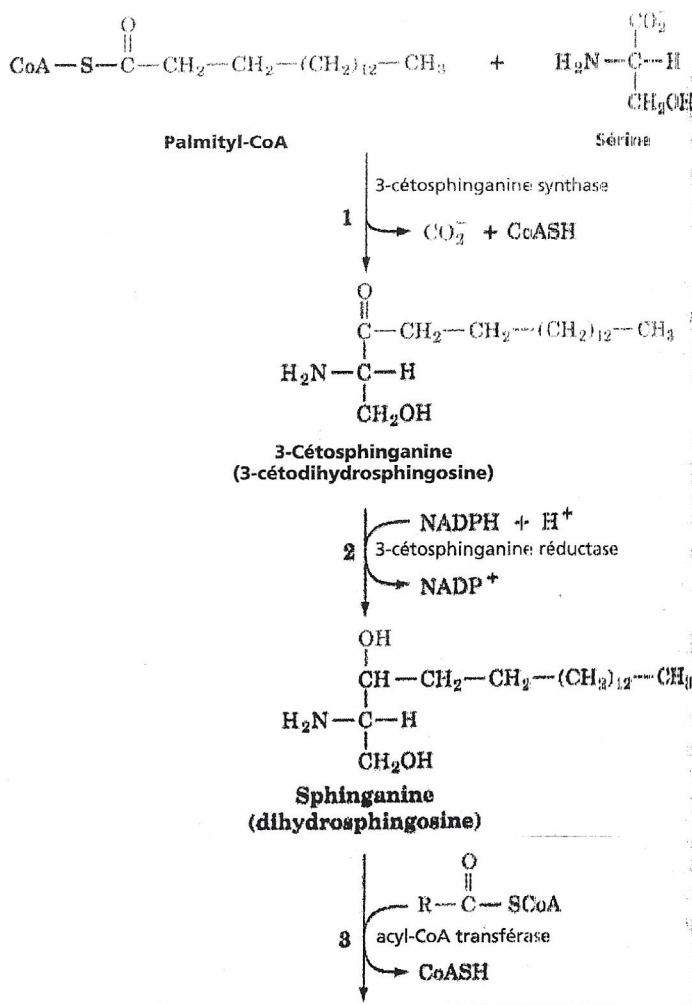


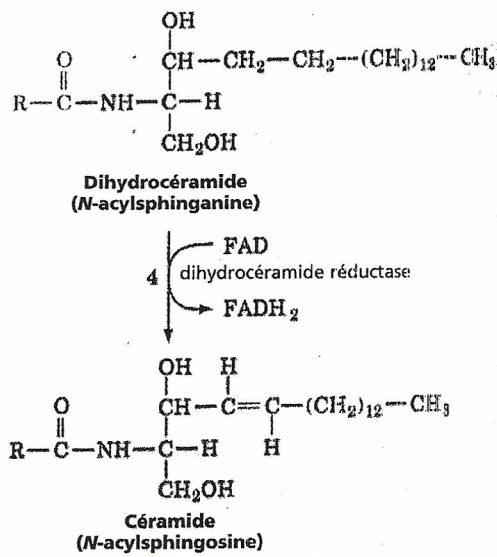
$\text{X} = \text{H}$: N-acylsphingosine (céamide)

$\text{X} = \text{ester phosphate}$: sphingophospholipide

$\text{X} = \text{glucide}$: sphingoglycolipide.

— Biosynthèse d'un céamide (N-acylsphingosine):

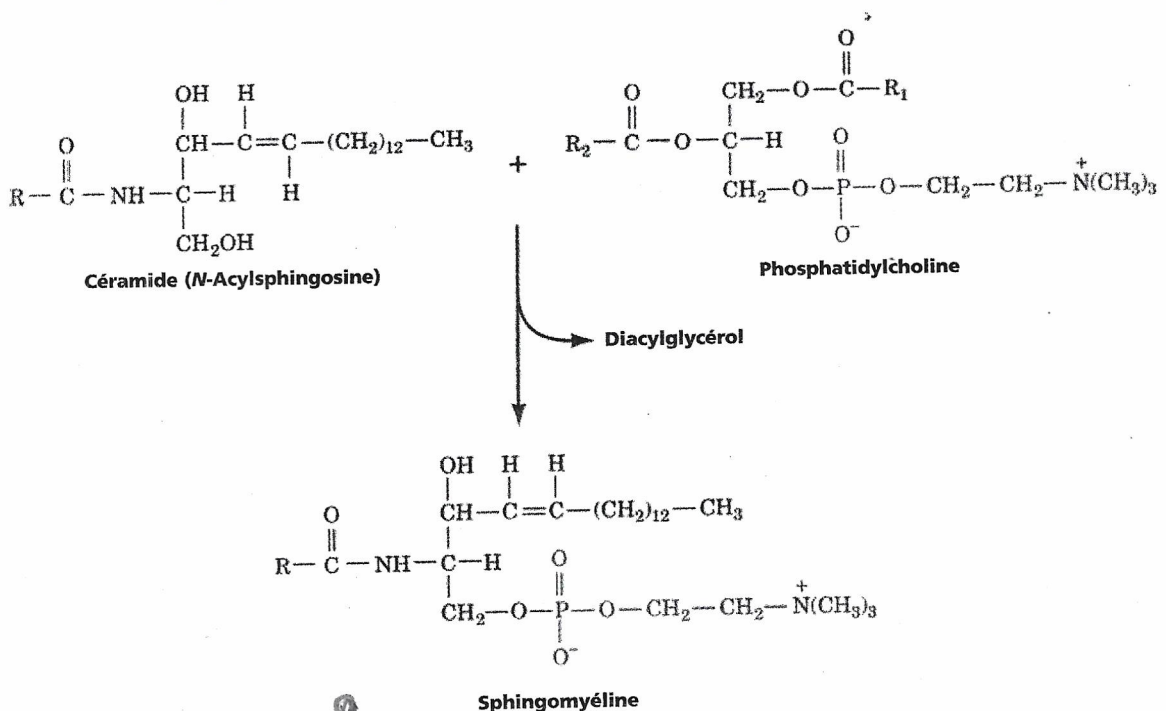




La substitution de la fonction alcool primaire de la N-acylsphingosine permet de distinguer deux grands groupes principaux de sphingolipides:

12.1 - Les sphingophospholipides.

Les composés les plus importants de ce groupe sont les sphingomyélines extraites du poulmon, de la rate, du cerveau et de tout le tissu nerveux en général (gaines de myéline). La voie de synthèse principale est la suivante:



12.2 - Les sphingoglycolipides.

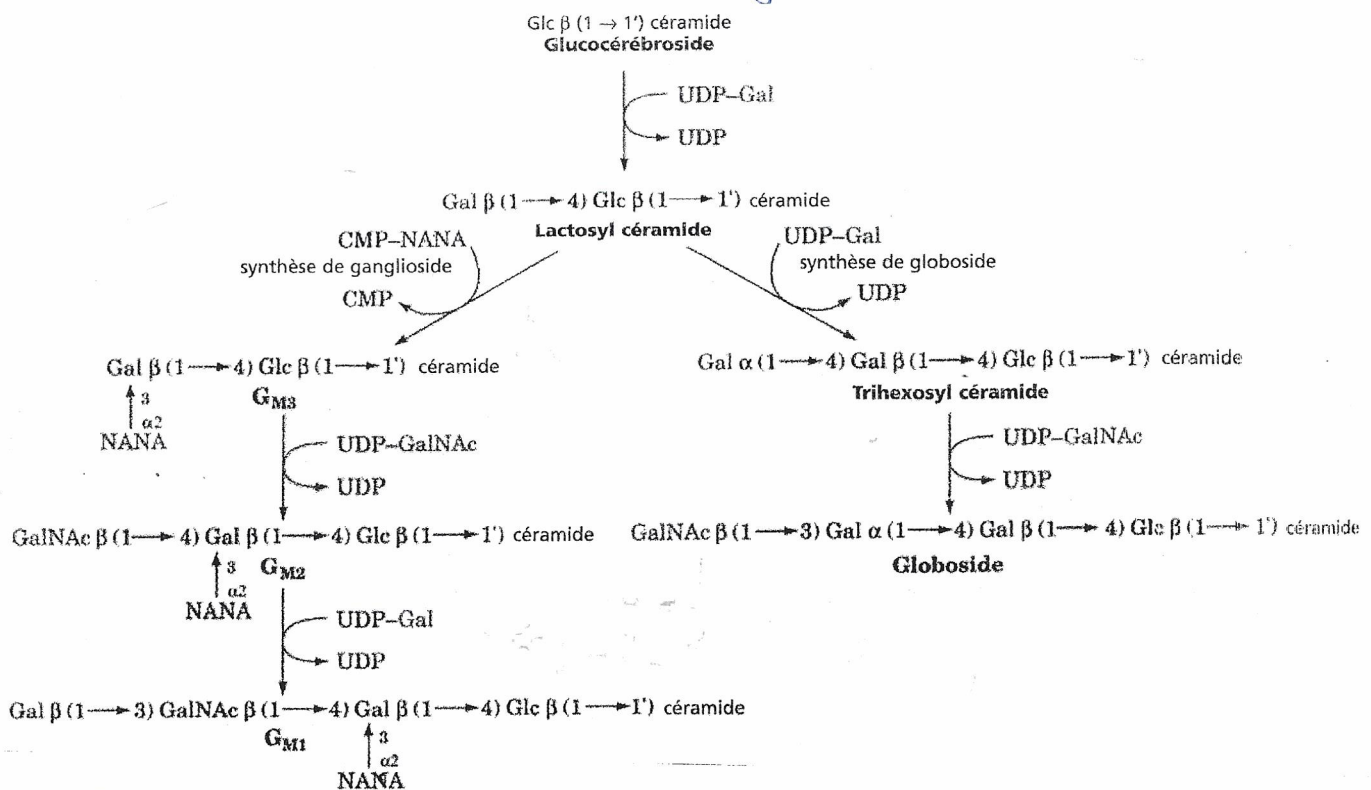
La plupart des sphingolipides sont des sphingo-glycolipides (ou glycosphingolipides), dont les groupes à tête polaire sont des unités glucidiques.

Les principales classes de sphingo-glycolipides sont :

- Les céébroside (céamides monosaccharidiques)
- Les sulfatides (sulfates de céamide monosaccharidiques).
- Les globosides (céamides neutres oligosaccharidiques).
- Les gangliosides (céamides oligosaccharidiques à acide sialique, acides).

L'unité glucidique est unie au N-acylsphingosine par son groupe C₁-OH.

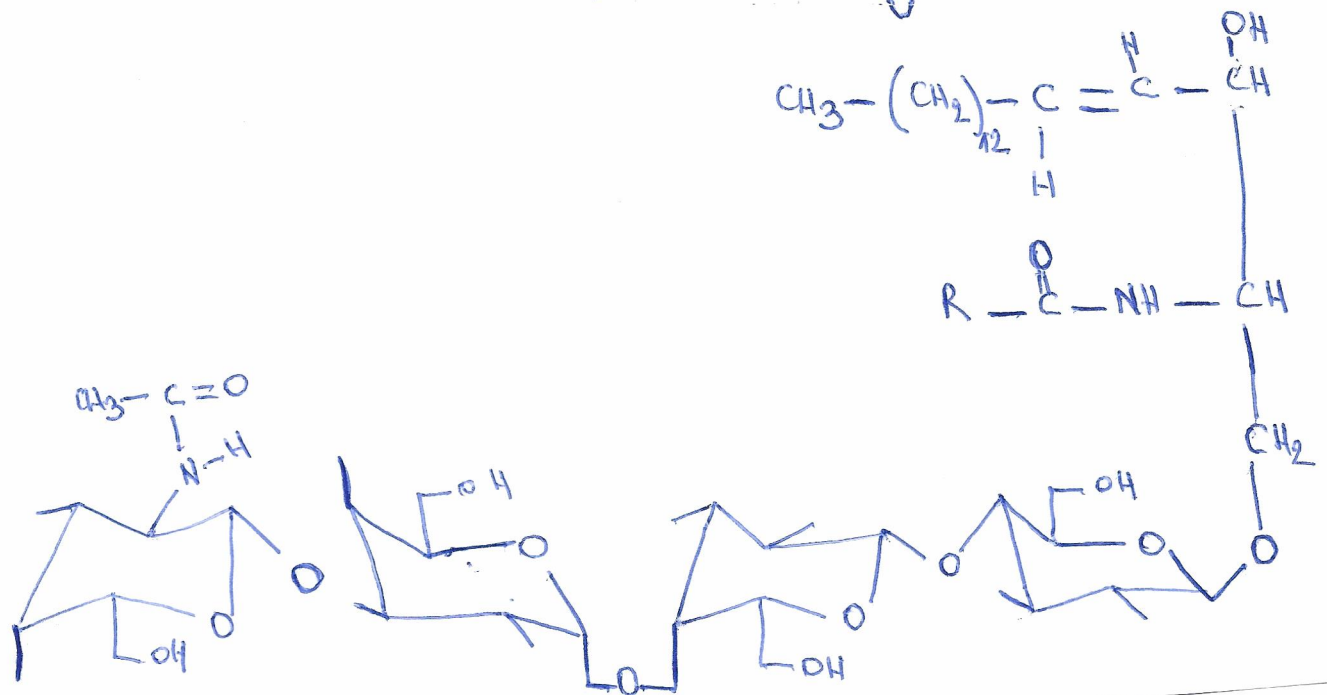
12.2.1 - La biosynthèse des globosides et gangliosides G_{M2}



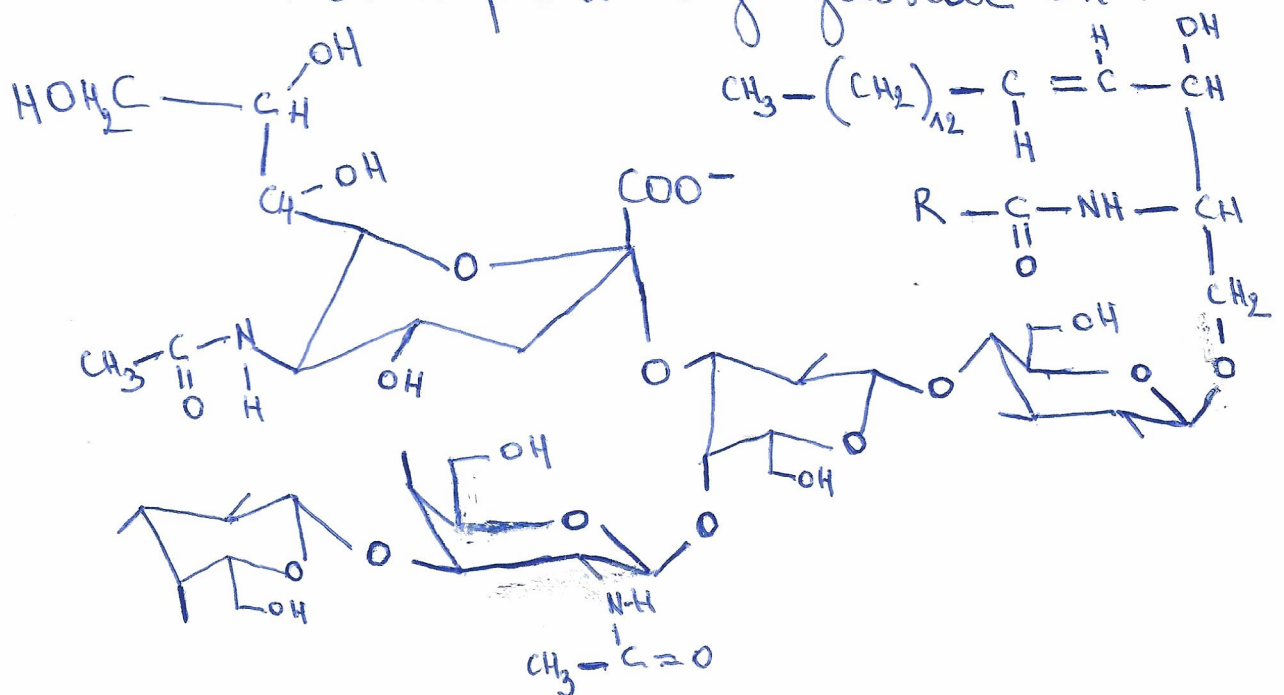
La biosynthèse des globosides (céramides digosa-
ccharidiques neutres) et des gangliosides (céramides
digosaaccharidiques à acide sialique) est catalysée
par une série de glycosyl transférase.

Bien que les réactions soient chimiquement
identiques, elles sont catalysées chacune par
une enzyme spécifique.

- Structure chimique d'un globoside :



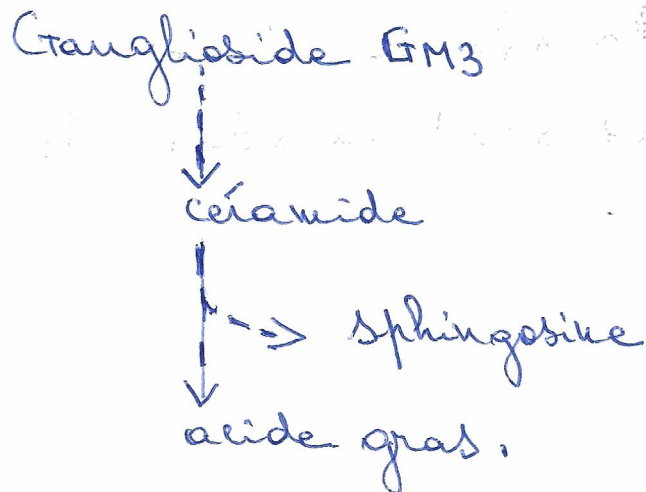
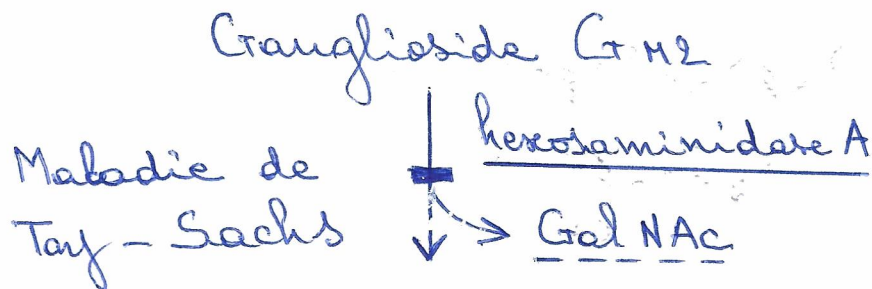
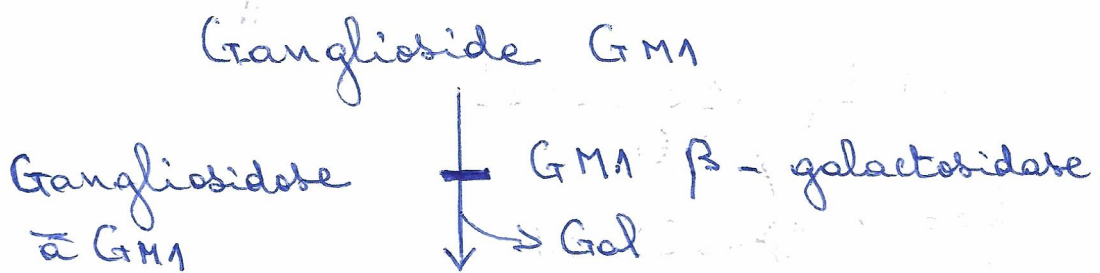
- Structure chimique d'un ganglioside GM₁ :



12.3 - Dégradation des sphingolipides et maladie de stockage des lipides.

Les sphingoglycolipides sont dégradés dans les lysosomes par une série de réactions d'hydrolyse enzymatique. L'absence héréditaire de l'une de ces enzymes entraîne une maladie de stockage des sphingolipides.

La plus fréquente de ces maladies est la maladie de Tay - Sachs, due à la déficience autosomique récessive de l'hexosaminidase A, qui hydrolyse la N-acétylgalactosamine du ganglioside GM₂:

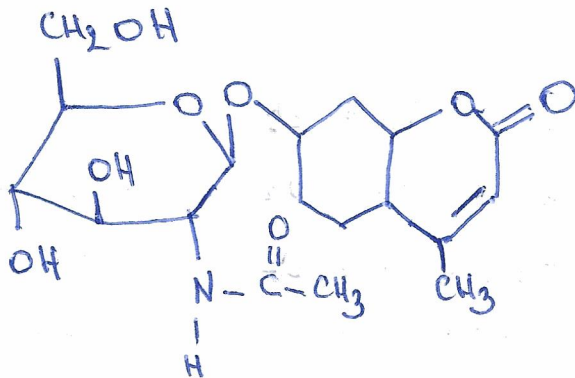


L'absence de cette enzyme entraîne l'accumulation de GM₂. Il est cependant possible de détecter les

porteurs potentiels de cette maladie par une simple analyse du sérum.

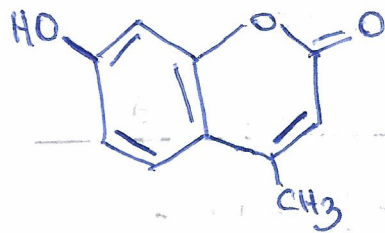
Il est aussi possible de détecter la maladie IN UTERO par analyse du liquide amniotique.

Le test consiste à utiliser un substrat de synthèse de l'hexosaminidase :



4-Méthylumbelliféryl- β -D-N-acétylglucosamine.

hexosaminidase, $\xrightarrow{H_2O}$ GlcNAc



4-Méthylumbelliféronne
(fluorescent en milieu alcalin).